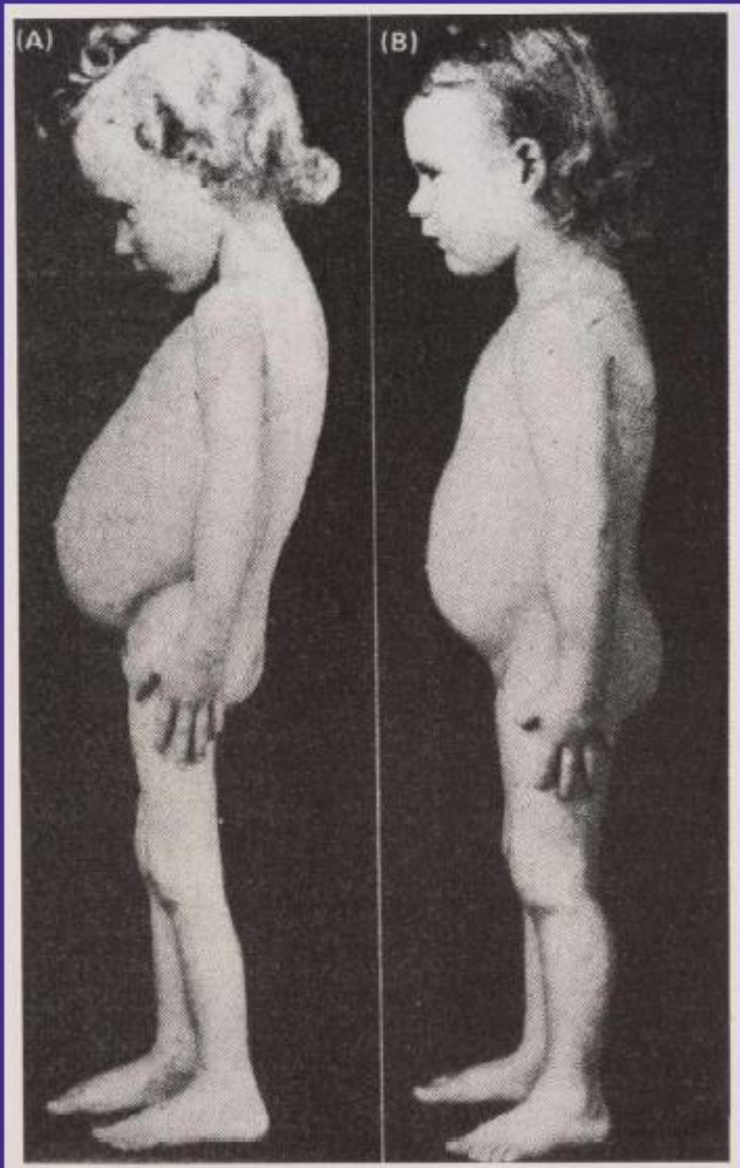
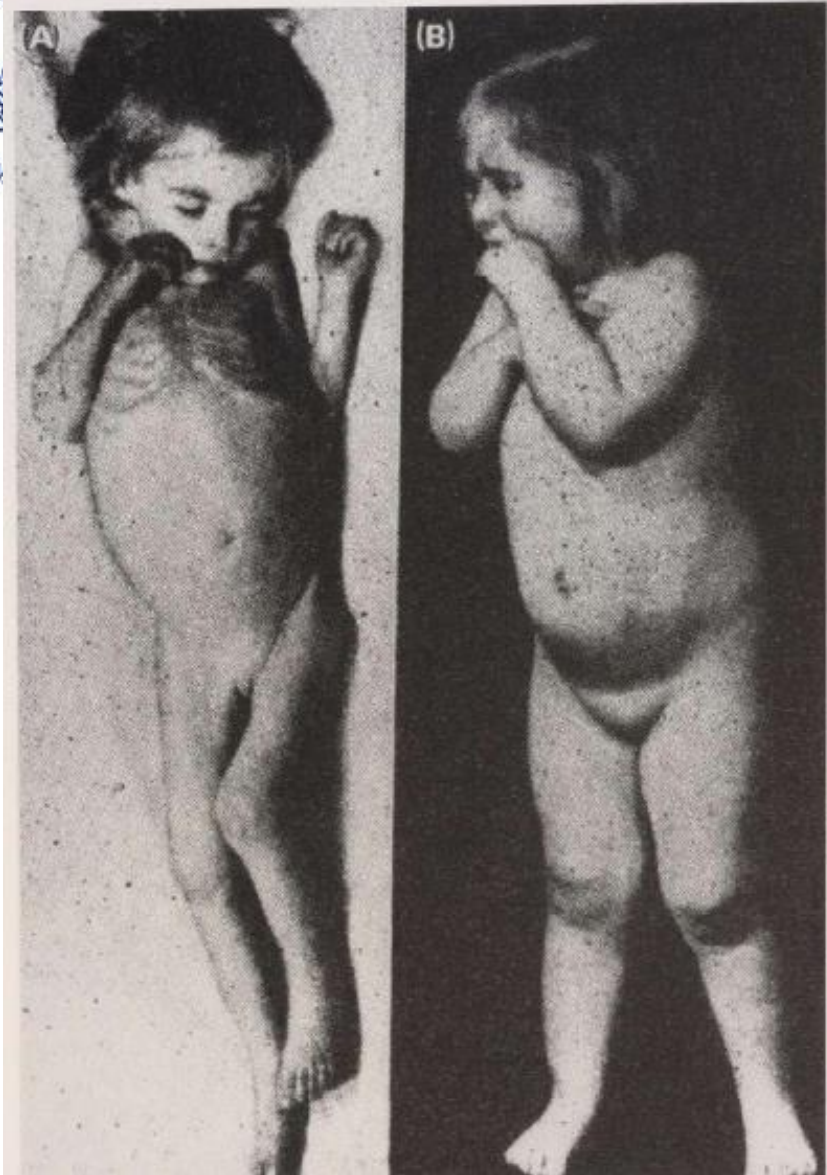




Malabszorpció, coeliakia

Dr. Arató András
Semmelweis Egyetem I.
Gyermecklinika



A felszívódási zavarok okai

- Intraluminalis emésztés zavara
- Intestinalis malabsorptio
- Erjedéses hasmenések

Egyes esetekben több tényező együttes hatása is fennáll, pl. kontaminált vékonybél-szindróma esetén



Intraluminalis emésztés zavara

- CF
- Schwachman szindróma
- Izolált lipáz, vagy kolipáz hiány
- Epesav szintézis zavara
- Epeútatresia
- Az epesavak enterohepaticus körforgásának zavara
- Congenitalis tripszinogén hiány
- Congenitalis enterokináz hiány



Az epesavak enterohepaticus körforgásának zavara

- Ileum rezekció
- Crohn betegség
- Az epesavak felszívódási zavara
- Cholestasissal járó kórképek

Az intestinalis malabsorptio okai

- Coeliakia
- Fehérjeérzékenység okozta enteropathiák (tehéntej, szója)
- Giardiasis
- Postenteritis szindróma
- Immunhiányos állapotok
- Acrodermatitis enteropathica

Az intestinalis malabsorptio okai II

- Kontaminált vékonybél szindróma
- Crohn betegség
- Rövidbél szindróma
- Intestinalis lymphangiectasia
- Autoimmun enteropathia
- Congenitalis microvillus atrophia
- Szelektív felszívódási zavarok

Erjedéses hasmenések

- Diszacharida malabsorptiók
 - Laktóz (primer, szekunder, adult típusok)
 - Szacharóz (primer, szekunder)
 - Izomaltóz, maltóz (primer, szekunder)
- Monoszacharida malabsorptiók
 - Glukóz/galaktóz
 - Fruktóz (toddler's diarrhoea)

A primer formákban a vékonybél-nyálkahártya normális szerkezetű

A felszívódási zavarok tünetei

- Krónikus hasmenés (2 hétnél hosszabb)
- Lassult súlyfejlődés, súlyállás, vagy súlyesés
- Haspuffadás
- Csökkent turgor
- Hányás
- Anaemia (vashiányos, vagy megaloblastos)
- Oedema
- Szekunder vitaminhiányok tünetei (rachitis, vérzékenység, hemeralopia)

A széklet jellemzői

- Zsírszéklet (legkifejezettebb az intraluminalis emésztés zavara esetén)
 - Nagytömögű
 - Bűzös
 - Lehúzás után a WC-n nyomot hagy
- Erjedéses
 - Vizes
 - Savanyú szagú
 - pH-ja alacsony

Szükséges laboratóriumi vizsgálatok

- Vérkép
- Se Fe, TVK, saturatio, ferritin
- Se összfehérje
- Tandem MS
- D-xilóz terhelés
- Széklet alpha-1 antitripszin
- Se bilirubin, epesav
- Szerológiai vizsgálatok (EmA, tehéntej fehérje elleni IgE)

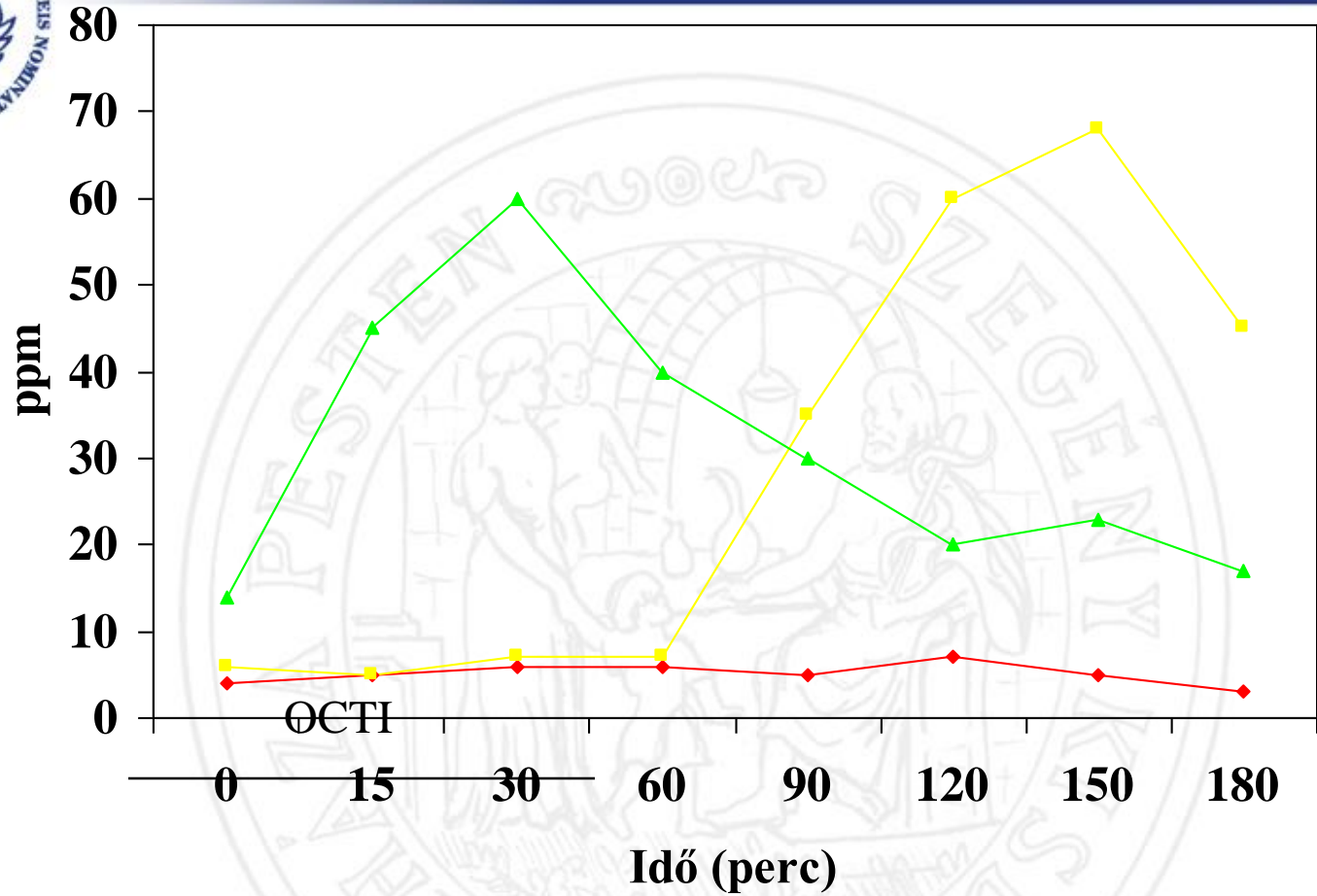


Széket vizsgálatok

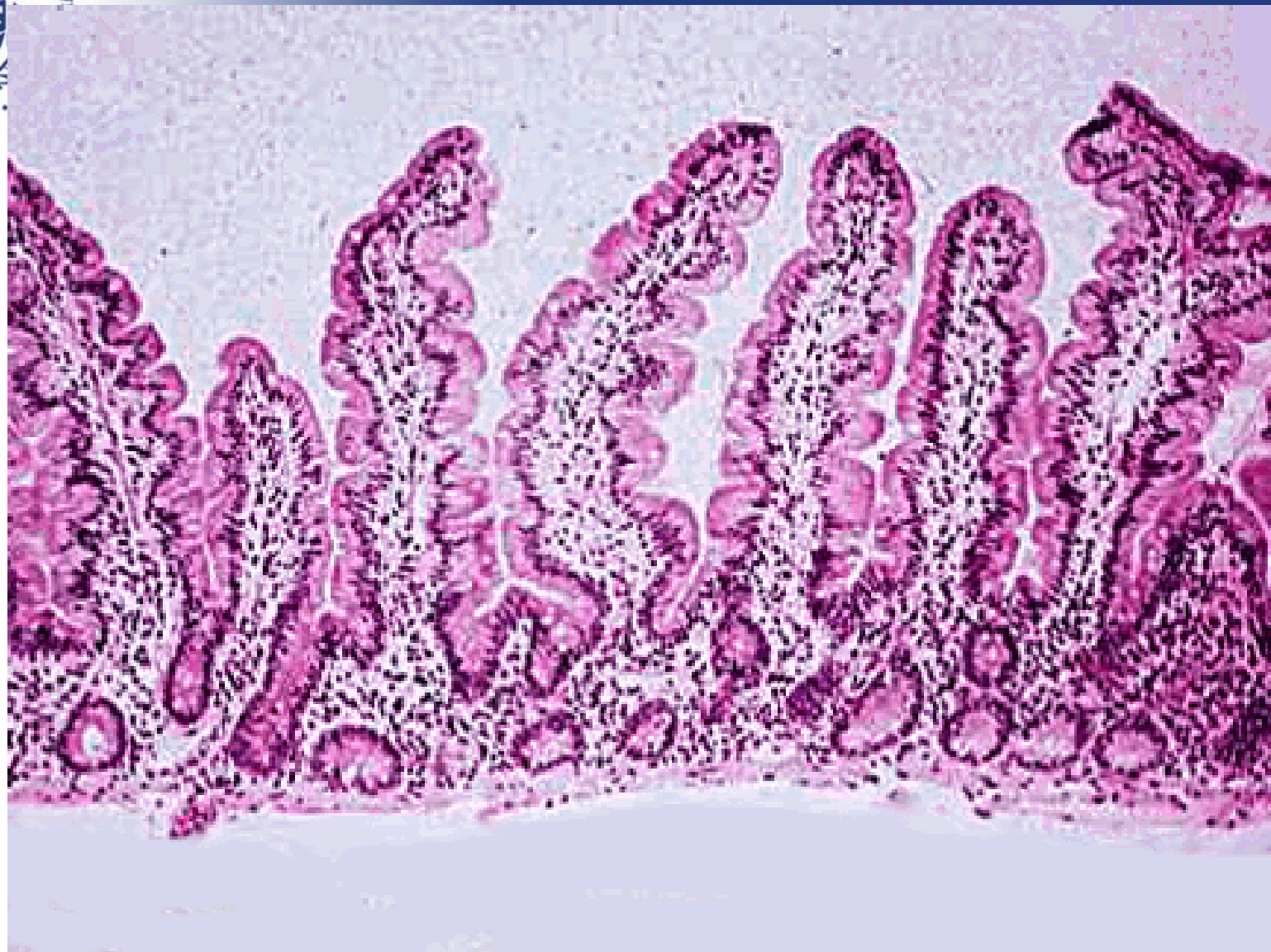
- Bakteriológia
- Viroológia
- Parazitológia (protozoon, féregpete)
- Székletzsír (3 g/nap felett kóros)
- Széklet pH
- Széklet redukálóanyag tartalom
- Széklet elektrolit (Na^+ , K^+)

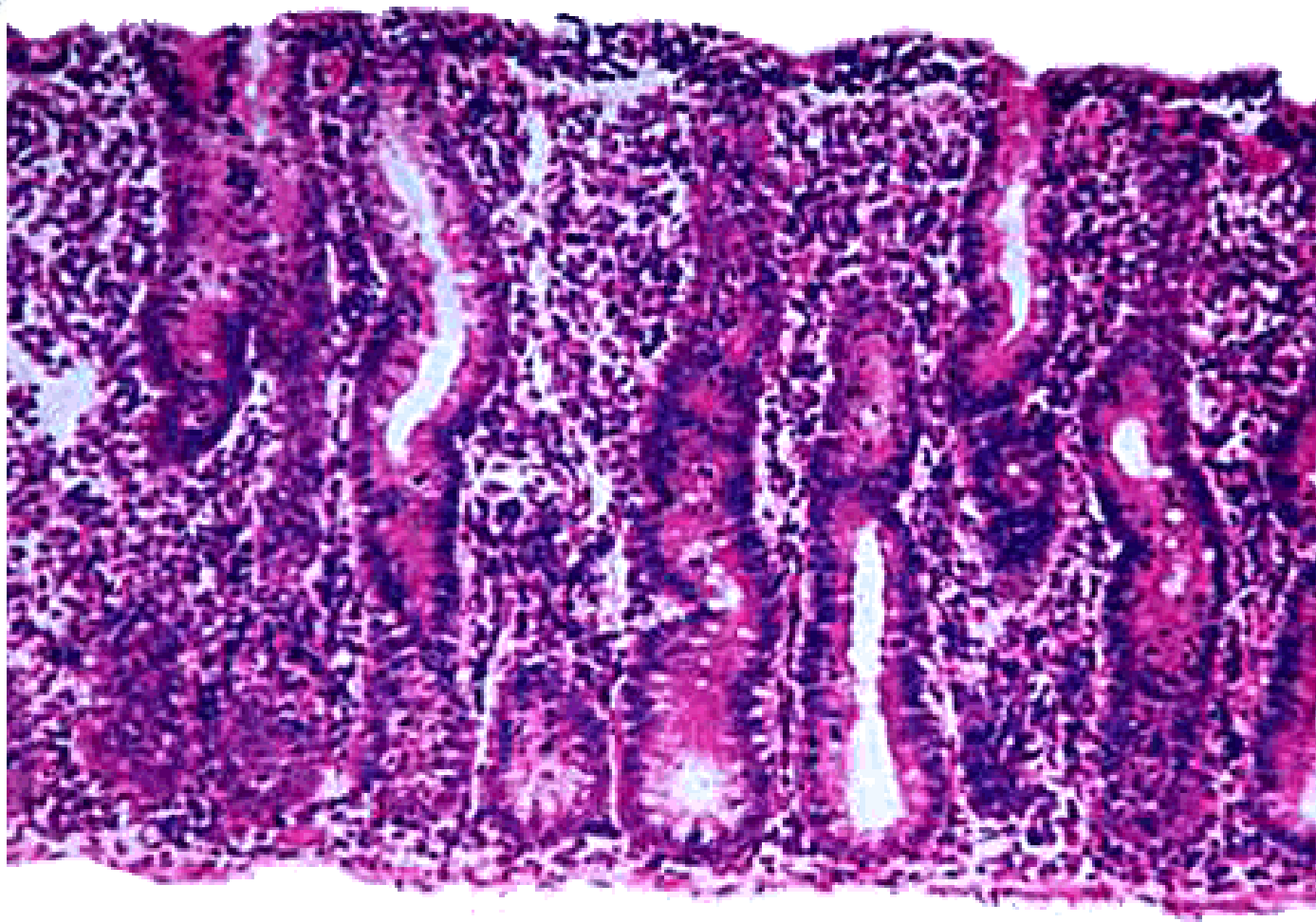
Eszközös vizsgálatok

- Kilégzési hidrogén teszt cukorterhelések után
- Képkötő vizsgálatok
- Natív has
- Duodenum szondázás (emésztőenzimek, Giardia)
- Vékonybél biopszia
 - Fénymikroszkópos és immunhisztológiai feldolgozás



◆ Normális ■ Laktóz intolerancia ▲ Bakteriális felülnövekedés





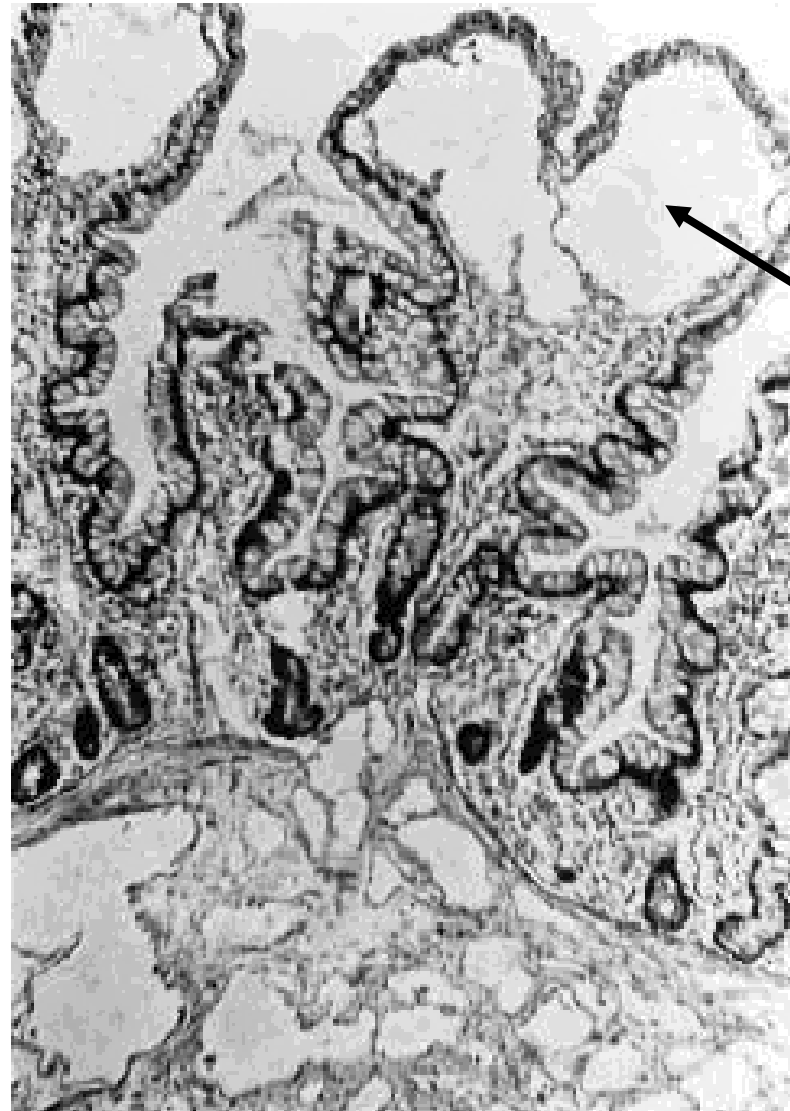


A boholyatrophia okai

- Postenteritis szindróma
- Tejallergia
- Szója allergia
- Coeliakia
- Giardiasis
- Immunhiányos állapotok
- Autoimmun enteropathia

A biopsziás mintában talált elváltozások

- Specifikus
 - Tágult nyirokerek intestinalis lymphangiectasiában
 - Lipiddel telt vakuolák abetalipoproteinaemia esetén
- Nem specifikus
 - Boholyatropfiával járó kórképek



Postenteritis szindróma

- Akut hasmenés 2 hétnél tovább elhúzódik
 - Oka vékonybél-nyálkahártya károsodás
 - Szekundær laktóz intolerancia
 - Szekundær tehéntejfehérje allergia
- Kezelés
 - Laktóz szegény diéta
 - Tejmentes diéta

Giardiasis

- Igen gyakori
- Diagnosztika:
 - Székletvizsgálat
 - Duodenumnedv, vegetatív alakok csak itt mutathatók ki
- Terápia
 - Metronidazol
 - Ex juvantibus is elkezdhető

Kontaminált vékonybél szindróma

- A jejeunumban 10^4 /ml-nél több baktérium
- *Oka*: Pangás anatómiai ok, vagy motilitási zavar miatt
- *Patogenezis*: Epesavak dekonjugációja, micella képződés károsodik, szabad epesav colon irritáló hatása
- *Diagnosztika*: Kilégzési hidrogén teszt laktóz terhelés után
- *Terápia*: Polymyxin, Metronidazol, Sumetrolim

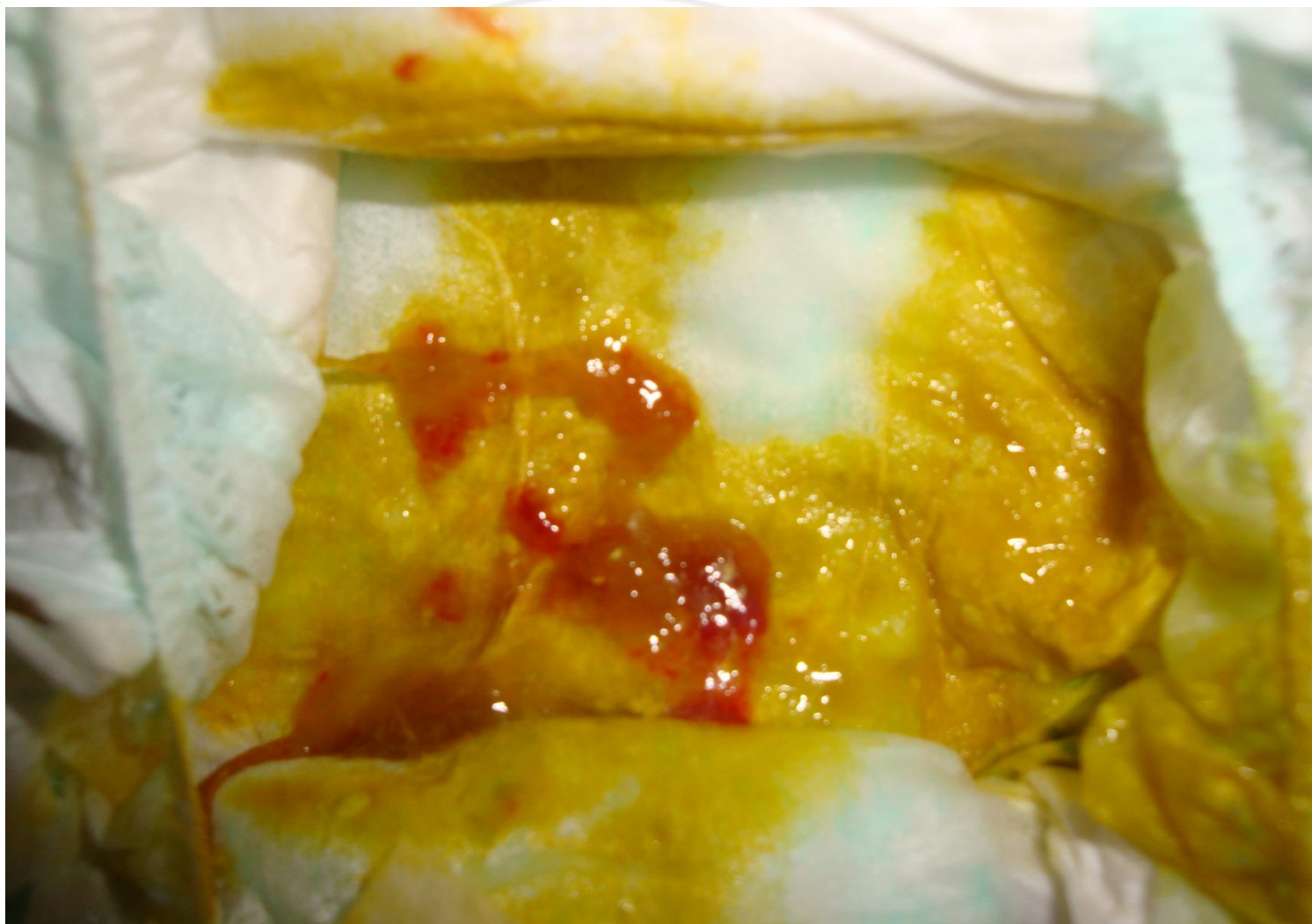
Rövidbél szindróma

- Általában masszív bélrezekció után
 - Gastroschizis, atrézia, volvulus, pseudoobstructio
- A bél regenerálódásra képes
- Először total parenteralis táplálás, de hamar per os is.
- Per os táplálás segíti a bélnyálkahártya hyperplasiáját.



Toddler's diarrhoea

- Megfelelhet a felnőttkori irritabile-nek
- Tünetek: Naponta többször laza székletek, teljes jólét mellett, súlyfejlődés normális, általában mozgékony gyermekek.
- Terápia
 - Megnyugtatás
 - Fruktóz bevitel korlátozása, kevesebb gyümölcslé



Tejallergia I

- Tünetek
 - Bőr, légúti, enteralis
- Általában az enteralis formánál részleges boholyatrophia
- Diagnosztika
 - Eliminációra a tünetek megszűnnek, provokációra ismét jelentkeznek
 - Differenciál diagnosztikai nehézség esetén szükséges bélbiopszia

A tejallergia kezelése

- Tejmentes diéta
 - Extenzív fehérje hidrolizátumok (1500 D alatt)
 - A fehérje hidrolizátum készülhet tehéntejfehérjéből, kollagénből, vagy szójaból
 - Aminosav keverék
 - Szójatápszer adása nem javasolt (tejallergia enteralis formájában gyakori a szójaallergia)
- Kiegészítő kezelésként probiotikumok

CF-ben jelentkező gastrointestinalis tünetek I.

- Újszülöttkor
 - Meconium ileus
 - Elhúzódó icterus
- Csecsemő és kisdedkor
 - steatorrhea
 - lassult súlyfejlődés
 - polyphagia

CF-ben jelentkező gastrointestinalis tünetek II.

- Későbbi gyermekkor
 - Meconium ileus ekvivalens
 - Portalis hypertensio
 - Hypersplenía
 - Colon strictura (igen magas enzimtartalmú preparátumoktól)

A R E T Æ V S . II.



Tu brevis, obscurus, nec vocula pondere priua,
 Gloria Cappadocum proximus Hippocrati es.
 Goupylus à tineis feruat, te Crassus honorus
 Induit Aufonia veste: legère diu.





Arateus megfigyelései

- A coeliakia csak a felnőttekben fordul elő
- Gyakoribb az idősekben
- Gyakoribb nőkben

- Javasolta, hogy igyanak étkezés előtt, mert egyébként a kenyér nem fogja javítani az erőnlétet.



Samuel Gee 1839-1911

- **1887: “On the Coeliac Affection” címmel írt a St. Bartholomews Hospital Reports-ban**
- **Hangsúlyozta, hogy a betegség**
 - **A trópusról hazatértekben fordul elő,**
 - **1-5 év közötti gyermekekben és felnőttekben, akik soha nem hagyták el Angliát (Gee’s Disease)**



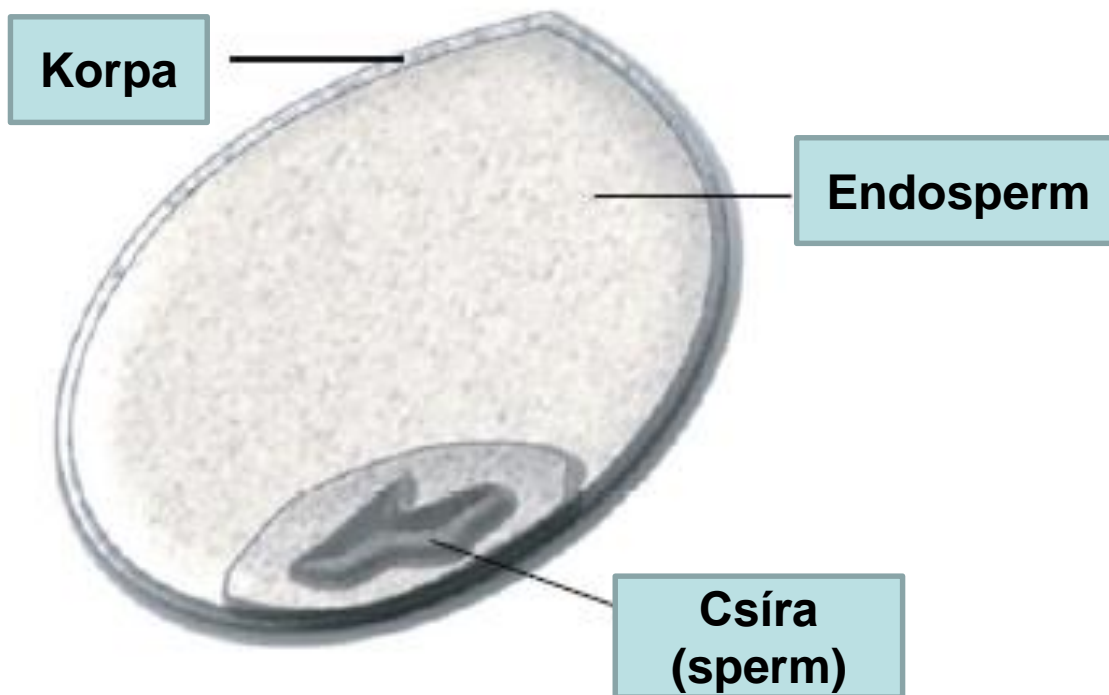
Willem Karel Dicke (1905-1962)



Utrecht University



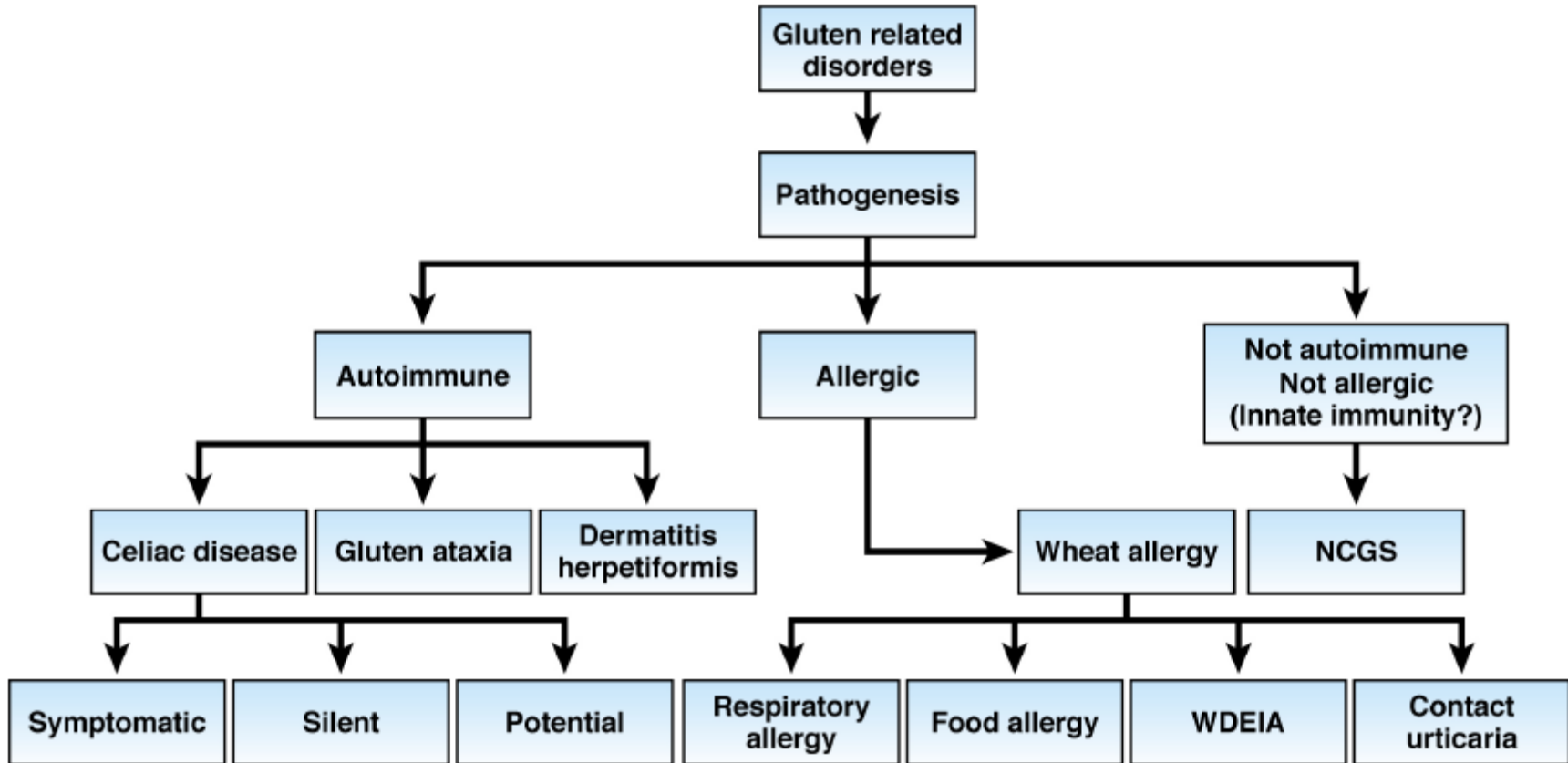
A búzaszem struktúrája



A búzaszem 85 %-a szénhidrát (80% keményítő, 12 % sejtfal poliszacharid, 8% mono-, di- és oligoszacharid (fermentálható oligoszacharidok, diszacharidok és poliolok, FODMAP

Fehérjék: albumin, globulin, prolamin: *gliadin, glutenin*

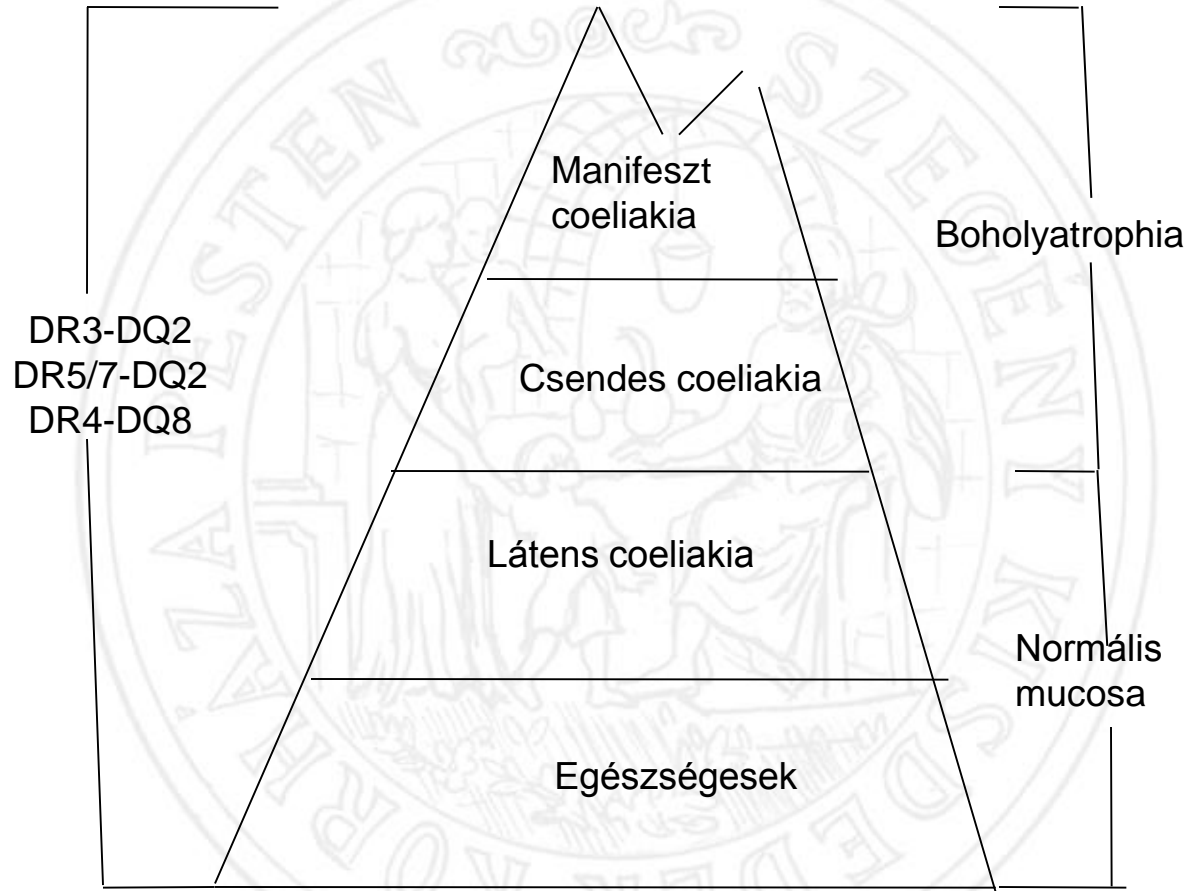
A gluten indukálta betegségek osztályozása



WDEIA = wheat dependent exercise induced asthma

Fasano A et al. Gastroenterology 2015

Genetikai hajlam



A jejunum morfológiája

Coeliakia kialakulásában szerepet játszó tényezők

- Genetikus háttér
- Gliadin
- Transzglutamináz
- Környezet

Genetikai háttér

- A DQA1*0501 és a DQB1*0201 HLA-DQ alfa/beta heterodimer a coeliakiások mindegyikében előfordul
- Ez a heterodimer specifikusan képes kötni a gliadint
- A specifikus kötődéshez szükséges a transzglutamináz



Gliadin

- A coeliakia trigger faktora.
- Más autoimmun betegségek trigger faktorait nem pontosan ismerjük

Transzglutamináz enzim

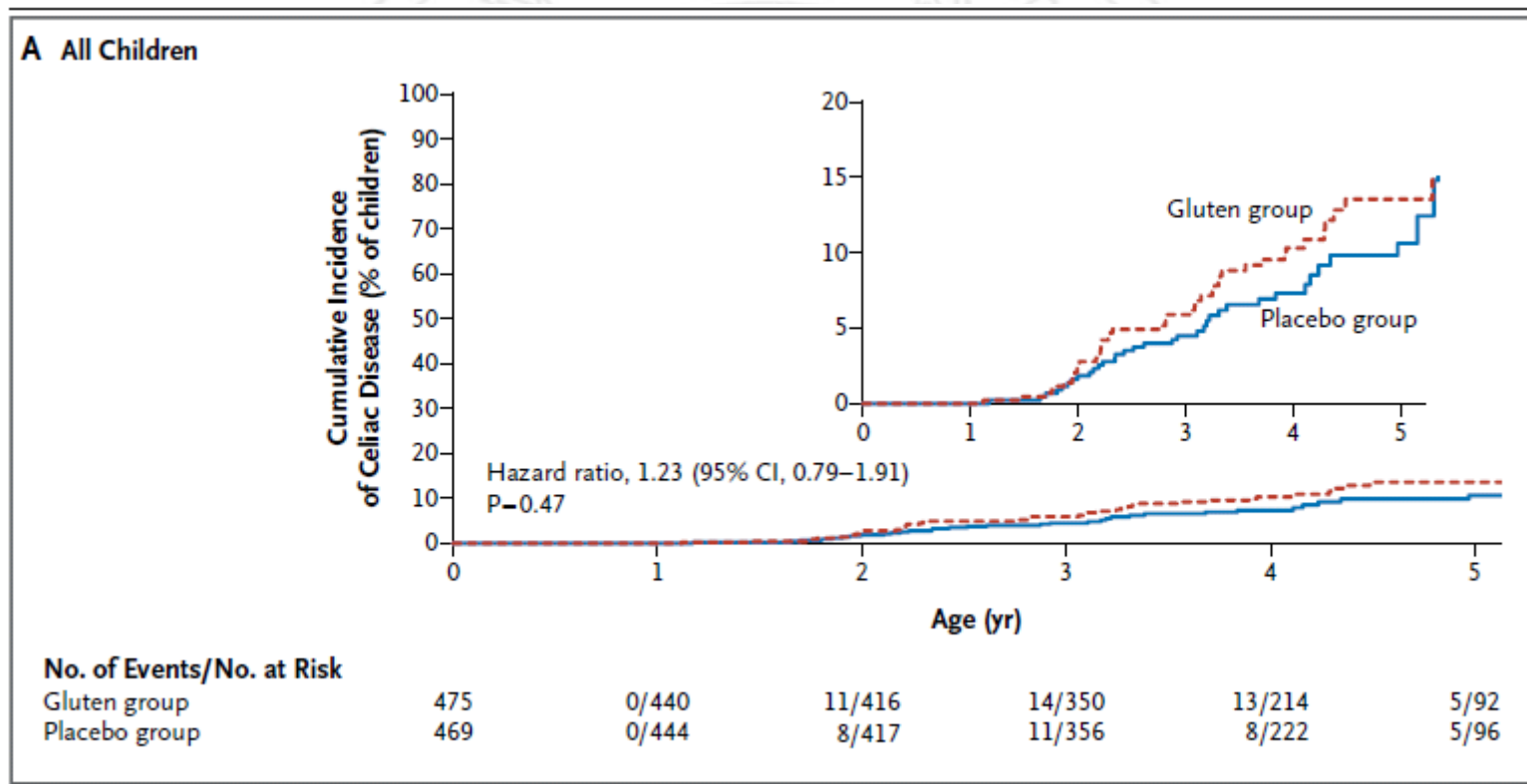
- A kötőszövetekben mindig jelen van, polipeptid láncok között hoz létre keresztkötést
- Az antiendomysium, az antiretikulin és antijejunalis antitestek szubsztrátja ez az enzim
- A transzglutamináz coeliakiában az autoantigén



Egyéb patogenetikai faktorok?

- A genetikus prediszpozíció a populáció 25 százalékában előfordul
- Csak 1 % lesz coeliakiás
- Környezeti faktorok: csecsemőtáplálás?,
infekció?

Coeliakia előfordulásának aránya a gliadin bevezetésének függvényében



Vriezinga et al. New Engl J Med 2014, 371, 1304-1315

- **ESPGHAN 2008**

- Körültekintően járunk el, ha elkerüljük mind a korai (<4 hónap) mind a késői (≥ 7 hónap) gluten bevezetést és ha azt fokozatosan vezetjük be még az anyatejes táplálás tartama alatt. Ez az eljárás csökkentheti a coeliakia, az 1. típusú diabetes mellitus és a búza allergia kialakulásának a kockázatát.

ESPGHAN Committee on Nutrition. JPGN 2008; 46: 99–110

- **ESPGHAN 2015**

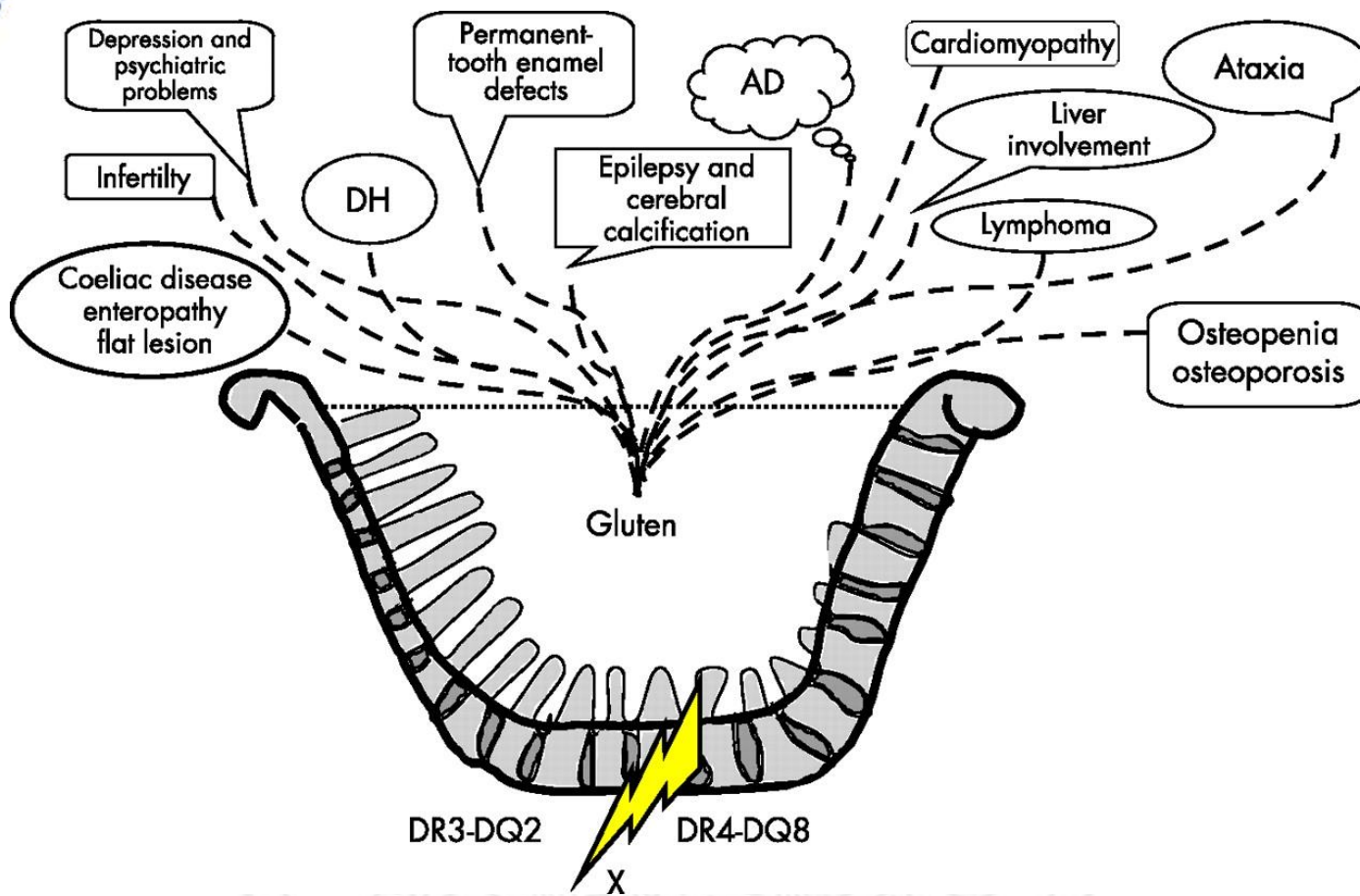
- 4-12 hónap között bevezethető bármikor

ESPGHAN Committee on Nutrition, JPGN 2015, 2016, 62, 507-513.



A coeliakia tünetei

- Klasszikus tünetek (fogyás, hasmenés, zsírszéklet, haspuffadás), ma már ritkán jelentkezik
- Az egyetlen tünet lehet a hasi fájdalom
- Obesitás
- Krónikus hepatitis, májenzim emelkedés
- Infertilitás
- Convulsio
- Ataxia
- Cardiomiopátia
- Fogzománc rendellenesség
- Vérszegénység
- Vashiány
- Vitaminhiányok (A, D) tünetei
- Csontritkulás



Kaukinen, K. et al. Gut 2007;56:1339-1340

A coeliakia jelenlegi diagnosztikus kritériumai

- A diagnózis biopszia nélkül is felállítható, ha:
 - Az anti-TTG titer a normális érték tízszeresét meghaladja,
 - jellemző klinikai tünetek állnak fenn
 - EMA teszt pozitív
 - HLA-DQ2 és/vagy -DQ8 antigének vizsgálata már nem szükséges
- Minden más esetben ma is nélkülözhetetlen a vékonybél-biopszia elvégzése.
- Ugyancsak szükséges a vékonybél-biopszia elvégzése atípusos esetekben is.

Coeliakiával gyakran társuló betegségek

- **1-es típusú diabetes mellitus**
- **Autoimmun kórképek, főként pajzsmirigy betegségek**
- **Aspecifikus vastagbélgyulladások**
- **Epilepsia egyes formái**
- **Atopia**
- **Rheumatoid arthritis**
- **Tüdő betegségek (bronchitis, alveolitis, asthma bronchiale)**
- **Szelektív IgA hiány**
- **IgA nephropathia**
- **Krónikus aktiv hepatitis**
- **Fogzománc rendellenesség**

Terápia

- Életreszóló gliadinmentes diéta



- Búza, rozs, árpa, tönköly, khorassán-búza, tönkebúza, tritikále

- kukorica, rizs, köles, hajdina, zab (csak tiszta zab készítmény) amaránt, libatop, hüvelyesek, burgonya, teff, cirok, quinoa

Glutenmentes gabonafélék



kukorica



rizs



köles



hüvelyesek



amaránt



libatop



hajdina



burgonya

Kockázatos élelmiszerek

- Összetevőként, vagy adalékként glutent tartalmazhatnak
 - Készételek, húskészítmények, szójaszószkok és fagylaltok
 - Olyan élelmiszerek, amelyekbe az előállításuk során gluten kerülhetett



Problémamentesen fogyasztható élelmiszerek

- Glutenmentes gabonafélék
- Burgonya
- Hüvelyesek
- Tápióka, gesztenye
- Tej és tejtermékek
- Húsok, halak
- Tojás, növényi olajok
- Gyümölcsök, zöldségek

A gliadinmentes diéta elhagyásának következményei

- Autoimmun betegségek gyakoribb jelentkezése (diabetes mellitus, pajzsmirigy betegségek, izületi betegségek, bőrbetegségekí)
- Idegrendszeri betegségek
- Osteoporosis
- Daganatos betegségek